BEITRÄGE

ZUR

KENNTNISS DES CINCHONIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG i. B.

VON

CARL ANDRÉE

AUS

ELBERFELD-RHEINPROVINZ.

FREIBURG IN BADEN
UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON H. M. POPPEN & SOHN
1885.

Seinen lieben Eltern

in

dankbarer Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0079

Eins der am meisten in letzter Zeit untersuchten Alkaloide dürfte das im Jahre 1820 von Pelletier und Caventou entdeckte Cinchonin sein, dessen Zusammensetzung jetzt wohl endgültig als der Formel: C_{19} H_{22} N_2O entsprechend, festgesetzt sein dürfte, nachdem Dumas, Pelletier etc. andere Formeln dafür aufgestellt hatten.

Während die Salze mit anorganischen und organischen Säuren von verschiedenen Chemikern untersucht wurden, hat Herr Prof. Ad. Claus sich namentlich mit der Untersuchung der Additionsprodukte mit organischen Halogenüren beschäftigt.

Genannter Chemiker zeigte zuerst, dass beim Behandeln der Additionsprodukte mit mehr oder weniger verdünnter Kalilauge eine Wanderung des Alkylrestes vom Stickstoff zum Kohlenstoff erfolgt, und dass dadurch neue Basen entstehen, welche wieder im Stande sind, sich mit einfachen Halogenalkylen, wie auch mit Benzylchlorid zu addieren.

So entsteht aus Cinchonin-Benzylchlorid:

$$C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O.\ C_7\ H_7\ Cl$$

ein benzyliertes Cinchonin:

$$C_{19}\ H_{21}\ (C_7\ H_7)\ N_2\ O.^*)$$

Auch über die Oxydationsprodukte des Cinchonin, namentlich mit Salpetersäure und mit Chromsäure sind im hiesigen Laboratorium eingehende Studien gemacht worden.

---

*) Claus und Treupel, Berl. Ber. XIII, 2294.

Meine Aufgabe war es nun, zu untersuchen, ob durch Oxydation von Cinchonin-Benzylchlorid mit übermangansaurem Kali (in schwefelsaurer Lösung), in berechneten Mengen, ein benzyliertes Cinchotenin entsteht, und dieses dann in seinen Eigenschaften mit dem aus Cinchotenin und Benzychlorid event. zu erhaltenden, zu vergleichen.

An diese zunächst zu behandelnden Untersuchungen schliessen sich noch manche andere Versuche an, die ich auf Veranlassung des Herrn Professor Claus unternahm, und deren ich in Folgendem gleichfalls Erwähnung thun werde.

Cinchonin-Benzylchlorid

C_{19} H_{22} N_2 O. C_7 H_7 Cl.

Diese Verbindung ist zuerst von Claus und Treupel dargestellt worden*).

Bei der Darstellung dieser Verbindung verfuhr ich nach deren Angaben und fand dieselben bestätigt. Smp. 248° C. (uncorr.)

Da bei der Entfernung des nebenbei entstehenden roten Farbstoffes, durch Kochen mit Tierkohle, ein grosser Teil der Substanz von der Tierkohle zurückgehalten wird, so versuchte ich als Farbstoff entziehendes Mittel Chloroform anzuwenden; jedoch ohne ein günstiges Resultat zu erzielen.**)

Um das Additionsprodukt ohne Verlust möglichst vom Farbstoff zu befreien, versetzte ich die kochende Lösung desselben mit Ammoniak: Hierdurch wird das immer gleichzeitig gebildete salzsaure Cinchonin zersetzt und der grösste Teil des Farbstoffs scheidet sich dabei mit dem Cinchonin aus.

---

*) Berl. Ber. XIII, 2294. — Vergl. Treupel, Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1882.

**) Je nach der Höhe der Temperatur und der Dauer des Erhitzens scheinen verschiedene rote Farbstoffe zu entstehen, deren Verhalten gegen Chloroform ein verschiedenes ist. — Aber auch die Reinheit des zur Reaction benutzten Cinchonin ist massgebend dafür, dass sich der Farbstoff durch Chloroform leicht ausschütteln lässt.

Das Filtrat wurde hierauf eingedampft und die erhaltenen Krystalle durch einmaliges Umkrystallisieren aus heissem Alkohol rein erhalten.

Cinchonin-Benzychlorid-Quecksilberchlorid.

$C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O.\ C_7\ H_7\ Cl + Hg\ Cl_2$.

Zur Herstellung dieses Doppelsalzes wurde eine konzentrierte Lösung von Cinchinon-Benzylchlorid mit einer ebensolchen von Quecksilberchlorid versetzt. Es entsteht sofort ein dicker, weisser Niederschlag, der unter dem Mikroskop betrachtet, kleine farblose Nadeln darstellt.

Derselbe wurde abfiltriert und aus heissem Alkohol umkrystallisiert. Die Krystalle, welche bei 225° C. unter Bildung eines roten Farbstoffs sich zersetzen, färben sich an der Luft etwas gelb.

Chlorbestimung:

0,1328 gr. bei 100° C. getrockneter Substanz ergaben 0,0203 gr. Chlor oder 15,28% Cl.
0,1093 gr. Substanz ergaben 0,01687 gr. Chlor oder 15,43 % Cl.

Quecksilberbestimmung:

0,1627 gr. Substanz lieferten 0,00414 gr. Quecksilber = 28,7 % Hg und
0,2931 gr. lieferten 0,00845 gr. Quecksilber, oder 28,83 % Hg.

Berechnet für die oben gegebene Formel:
15,401 % Cl und 28,92 % Hg.

Das Doppelsalz löst sich in Wasser, Alkohol und Aceton, ist aber unlöslich in Aether und Chloroform.

Cinchonin-Benzylchlorid und Quecksilbercyanid.

Versetzt man eine heisse, konzentrierte Lösung von Cinchonin-Benzylchlorid mit Quecksilbercyanid, so entsteht ein weisser, krystallinischer Niederschlag, der sich aber beim Durchrühren der Flüssigkeit wieder löst: Erst beim Erkalten scheidet er sich wieder aus.

Um deutliche Krystalle zu erhalten, wurde der abfiltrierte und mit kaltem Wasser ausgewaschene Niederschlag in kochenden Alkohol eingetragen, worin er sich vollständig löst. Nach einigem Stehen der Lösung krystallisieren schöne, weisse Prismen heraus, die nach dem Trocknen bei 220° C. (uncorr.) unter Zersetzung schmelzen.

Quecksilberbestimmung:
0,1228 gr. der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,043 gr. Hg S, oder 0,037 gr. Hg = 30,13 % Hg.

Berechnet für die Formel:
$C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O.\ C_7\ H_7\ Cl + Hg\ (CN)_2 = 29{,}74\ \%$ Hg.

Es ist also keine Umsetzung zwischen Chlor und Cyan erfolgt, sondern das Quecksilbercyanid hat sich mit dem Additionsprodukt zu einem Doppelsalze vereinigt.

Auch John*) hat bei den Additionsprodukten von Cinchonin mit Benzylbromid, Jodmethyl und Bromäthyl durch Behandeln mit Quecksilbercyanid nur Doppelsalze erhalten, die obiger Formel entsprechen.

Doppelsalz des Cinchonin-Benzylchlorid mit Zinnchlorür.

Analog der Quecksilberchlorid-Verbindung wurde auch diese Verbindung durch Zusammengiessen von

*) S. Inaugur. Dissertation, Freiburg i. B. 1884.

konzentrierten Lösungen der beiden Körper erhalten, und zwar fällt dieselbe als gelbgefärbte krystallinische Masse aus.

Der Niederschlag wurde abfiltriert, ausgewaschen und aus Wasser umkrystallisirt. In dieser Weise erhielt ich kleine gelbe Nadeln, die bei 212° C. unter Zersetzung schmelzen. Löslich sind sie in Wasser, Alkohol und Aceton.

Leitet man in die wässerige Lösung des Doppelsalzes Schwefelwasserstoff ein, so fällt braunes Zinnsulfür aus.

Zinnbestimmung:

0,1548 gr. der bei 100—105° getrockneten Substanz lieferten 0,052 gr. SnO_2, oder 26,5 % Sn.

0,1366 gr. Substanz ergaben 0,047 gr. SnO_2, oder 27,06 % Sn.

Berechnet für die Formel:

$C_{19} H_{22} N_2 O . C_7 H_7 Cl + 2 HCl + SnCl_2$

26,95 % Sn.

Chlorbestimmung:

0,1843 gr. des Doppelsalzes ergaben 0,1912 gr AgCl, oder 0,473 gr. Cl = 25,66 % Cl.

Berechnet: 25,95 % Cl.

Während bei dem Quecksilberchlorid- resp. Quecksilbercyanid-Doppelsalz zur Salzbildung keine Salzsäure resp. Blausäure aufgenommen wird, obwohl ich dieselben zusetzte, erfordert dieses Doppelsalz 2 Moleküle Salzsäure.

Umsetzung von Cinchonin-Benzylchlorid mit saurem, chromsaurem Kali.

Wird zu einer Lösung des Additionsproduktes eine

solche von Kaliumbichromat gesetzt, so entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der beim Erhitzen verharzt und in kaltem Wasser schwer löslich ist: Vom Umlösen musste ich desshalb Abstand nehmen. Filtriert und gut ausgewaschen, bildet er nach dem Trocknen ein gelbes krystallinisches Pulver.

Die Kryställchen beginnen schon bei 135° C. sich zu bräunen, und bei 150 C. zersetzen sie sich vollständig.

Die Analyse ergab folgende Resultate.

1. 0,2102 gr. Substanz ergaben bei 105° bis 110° C. getrocknet 0,02135 gr. Cr, oder 10,10% Cr.
2. 0,0788 gr. Substanz ergaben 0,00788 gr. Cr., oder 10,0 % Cr.

Berechnet für die Formel:

$(C_{19}\ N_{22}\ N_2\ O\ C_7\ H_7)_2\ Cr_2\ O_7 = 9{,}9\%$ Cr.

Die Umsetzung ist daher nach folgender Gleichung erfolgt:

$$2\ (C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O.\ C_7\ H_7\ Cl.) + K_2\ Cr_2\ O_7 = (C_{19}\ H_{22}\ N_2\ O.\ C_7\ H_7)_2\ Cr_2\ O_7 + 2\ K\ Cl.$$

Beim Erhitzen der Substanz am Platindraht entstand auch die Flammenreaktion nicht.

Oxydation des Cinchonin-Benzylchlorid mit übermangansaurem Kali.

Benzyl-Oxycinchotenin.

$C_{18}\ H_{19}\ (C_7\ H_7)\ N_2\ O_2$.

Schon vor 2 Jahren hat Hieber versucht, durch Oxydation mit übermangansaurem Kali, in berechneter Menge angewendet, aus dem Benzylchloridadditionsprodukt des Cinchonin ein benzyliertes Cinchotenin zu erhalten*). Bei seinem Versuche verfuhr er nach

*) S. Inaugural. Diss. Freiburg i. B. 1883.

der Methode der Oxydation des Benzylchlorid-Chinidin, erhielt aber bei seinen Versuchen nur glasige Massen, die eben zur Analyse nicht zu verwenden waren.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Claus nahm ich die Untersuchung wieder auf.

10 gr. Cinchonin-Benzylchlorid wurden in 100 gr. Wasser gelöst und mit 200 cbctm. einer 1%igen Schwefelsäure versetzt. Die so erhaltene Lösung wurde gekühlt und dann tropfenweise mit 100 cbctm. einer 6%igen Chamäleonlösung versetzt.

Nach einiger Zeit wurde die Flüssigkeit durch Filtrieren vom ausgeschiedenen Braunstein-Niederschlage getrennt: Das Filtrat ist gelb gefärbt und zeigt eine schwach blaue Fluorescenz und reagiert sauer.

Nach dem Eindampfen der Lösung und nach der Trennung vom ausgeschiedenen schwefelsaurem Kalium erhielt ich bei längerem Stehen der Lösung keine krystallinische Ausscheidung.

Durch noch weiteres Einengen der Flüssigkeit erhielt ich eine braune Schmiere, aus welcher ich kein für die Analyse verwendbares, krystallinisches Produkt erhalten konnte.

Einen zweiten Versuch änderte ich in folgender Weise ab:

5 gr. Cinchonin-Benzylchlorid würden mit 50 cbctm. Wasser zusammengebracht und dann mit 100 cbctm. einer einprozentigen Schwefelsäure versetzt.

Diese Lösung behandelte ich unter Kühlen und unter tropfenweisem Zusetzen mit 80 cbctm. einer 5%igen Chamäleonlösung.

Sobald die Oxydation beendet war, filtrierte ich sofort und wusch den Braunstein-Niederschlag wiederholt mit heissem Wasser aus,

Das Filtrat riecht nach Bittermandelöl, ist gelb—roth gefärbt, reagiert sauer und zeigt blaue Fluorescenz.

Aus dieser schwach sauren Flüssigkeit scheidet sich nach kurzer Zeit eine grosse Menge kleiner, weisser Nadeln aus und zuletzt ist die ganze Flüssigkeit zu einem dicken, weissen Krystallbrei erstarrt.

Ist dieselbe zu stark sauer, so erfolgt die Ausscheidung dieses Körpers erst dann, wenn sie nahezu mit Aetznatron neutral gemacht wird.

Die Krystalle wurden abfiltriert und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Auf einem Thonteller getrocknet zeigen sie einen Schmelz- und Zersetzungspunkt von 278° C. (uncorr.). Beim Trocknen legen sich die Kryställchen so dicht zusammen, dass die Masse verfilzt, wie Papier, erscheint.

Die Ausbeute betrug 2,5 gr. bei Anwendung von 5 gr. Cinchonin-Benzylchlorid.

Durch Eindampfen des Filtrates, welches dabei eine braune Farbe annimmt, scheiden sich nach dem Erkalten und Neutralisieren mit Natronhydrat noch einige Krystalle aus; bei noch weiterem Eindampfen entsteht zuletzt eine braune Schmiere, und Natriumsulfat scheidet sich aus.

Einen weiteren Versuch stellte ich an, um im Filtrat respektive in der Oxydationsflüssigkeit Ameisensäure nachzuweisen.

Dasselbe wurde auf dem Dampfbade in einem Destillationskölbchen erhitzt und das aufgefangene Destillat in 2 Teile geteilt.

Den einen Teil versetzte ich in einem Probierröhrchen mit Höllensteinlösung, wodurch ein weisser Niederschlag entsteht, der sich beim Kochen zersetzt, indem sich metallisches Silber ausscheidet.

Den anderen Teil versetzte ich mit Eisenchlorid

und kochte einige Zeit. Es entstand ein brauner Niederschlag von basisch-ameisensaurem Eisenoxyd.

Der Nachweis der Ameisensäure ist also unzweifelhaft.

Die Krystalle sind unlöslich in Chloroform, Aether und Aceton; ebenso lösen sie sich nicht in Wasser. In kaltem Alkohol lösen sich dieselben schwer, leichter in heissem. In Säuren lösen sich dieselben sehr leicht.

Wird die Substanz auf dem Platinblech verbrannt, so entsteht ein intensiver Geruch nach Champignon.

Krystallwasserbestimmung:

0,2435 gr. lufttrockene Substanz verloren bei 120° C. 0,0014 gr. H_2O.

Dieser Verlust, der nur 0,5 % entspricht, wird wohl noch anhängender Feuchtigkeit zuzuschreiben sein, so dass die Krystalle als wasserfrei anzusprechen sind.

Die Verbrennungen wurden teils mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrom, teils mit chromsaurem Blei ausgeführt.

1) 0,160 gr. bei 110° getrocknete Substanz ergaben:

0,4276 gr. CO_2 = 0,1166 gr. C = 70,24 % C
0,0973 gr. H_2O = 0,0108 gr. H = 6,51 % H.

2) 0,2347 gr. Substanz ergaben:

0,6035 gr. CO_2 = 0,1646 gr. C = 70,13 % C
0,1395 gr. H_2O = 0,0155 gr. H = 6,60 % H.

Es führen diese Zahlen zu der Formel:

$C_{25}H_{26}N_2O_4$,

welche verlangt:

C = 70,42 %
H = 6,103 „
N = 6,57 „

Stickstoffbestimmung:

0,1383 gr. bei 110° getrockneter Substanz ergaben ein Volumen von 8,9 cbctm bei einer Temperatur von 23,5° C. und einem Barometerstand von 743 mm.

Nach der Formel:

$$G = \frac{V\ (h - w)}{760\ (1 + 0{,}00367.\ t)} \times 0{,}0012562$$

berechnen sich nach Einsetzung obiger Daten:
0,0095 gr. N, oder 6,86 % N.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 70,42 %	70,24	70,13
H = 6,103 „	6,51	6,60
N = 6,57 „	6,89	—
O = 16,907 „	—	—

Der Körper enthält also ein Atom Sauerstoff mehr, als das entsprechende Tenin enthalten würde; und dessalb wurde vorläufig für ihn die Bezeichnung Benzyl-Oxycinchotenin gewählt: Von vornherein zeigten mir auch dessen Eigenschaften, dass man es in ihm mit einem ganz andern Oxydationsprodukte zu thun hat, als mit einem benzylierten Cinchotenin: Schon das Löslichkeitsverhältniss gegen Wasser bildet ein genügendes Unterscheidungsmerkmal, denn während sich die Tenine leicht in Wasser lösen, ist die neue Base darin ganz unlöslich.

Salzsaures Salz des Benzyl-Oxycinchotenin's.

$C_{25}\ H_{26}\ N_2\ O_4.\ 2\ H\ Cl + (?)\ H_2\ O.$

Zu einem Teil des in Wasser suspendierten Oxydationsproduktes setzte ich so viel Salzsäure, als zur Lösung desselben nothwendig ist. Die Lösung erfolgt sofort in der Kälte.

Zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure wurde die Flüssigkeit unter Erneuerung des Wassers mehrere Male zur Trockne eingedampft; dann löste ich dieselbe wieder und dampfte zur Krystallisation ein.

Nach einigem Stehen schieden sich strahlenförmig gruppirte Krystallmassen aus. Beim Abpressen zwischen Filterpapier und Trocknen auf Tontellern verwittern sie sehr leicht, so dass von einer Krystallwasserbestimmung abgesehen werden musste.

Chlorbestimmung:

1) 0,1040 gr. Substanz bei 105° C. getrocknet lieferten mit salpetersaurem Silber 0,0598 gr. Ag Cl, oder 0,0147 gr. Cl = 14,13% Cl.

2) 0,1580 gr. ergaben 0,0801 gr. Ag Cl = 0,022 gr. Cl = 14,09 % Cl.

Es berechnen sich für die Formel:

$C_{25}\ H_{26}\ N_2\ O_4.\ 2\ H\ Cl$ = 14,44 % Cl.

gefunden:	berechnet;
14,13 % Cl.	14,44 % Cl.
14,09 „ „	

Platin-Doppelsalz des Benzyl-Oxycinchotenin's.

$C_{25}\ H_{26}\ N_2\ O_4.\ 2\ H\ Cl.\ Pt\ Cl_4.$

Wird die Auflösung der Base in verdünnter Salzsäure mit Platinchlorid versetzt, so entsteht sofort ein schön gelbgefärbter Niederschlag.

Derselbe wurde gut ausgewaschen und getrocknet. In Wasser löst sich derselbe sehr schwer, leicht aber in heissem Alkohol.

Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man kleine gelbrote Kryställchen, welche einen Schmelz- und Zersetzungspunkt von 290° — 291° C. (uncorr.) zeigen.

Platinbestimmung:

1) 0,1655 gr. Substanz ergaben
   0,0380 gr. Pt, oder 22,96 %.
2) 0,1702 gr. Substanz lieferten
   0,0392 gr. Pt, oder 23,03 %.
3) 0,2375 gr. ergaben
   0,0559 gr. Pt = 23,54 %.

Berechnet für die Formel:

$C_{25}\ H_{26}\ N_2\ O_4.\ 2\ H\ Cl.\ Pt\ Cl\ 4$ = 23,7 %.

Verbrennung:

(Mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrom und mit vorgelegter Silberspirale.)

0,1275 gr. bei 105° getrockneter Substanz lieferten:

0,1705 gr. CO_2 = 0,0465 gr. C = 36,47 % C.

und 0,042 gr. H_2O = 0,00466 gr. H = 3,65 % H.

Berechnet für die oben angegebene Formel:

36,14 % C und 3,37 % H.

Doppelsatz des Benzyl-Oxycinchotenin's mit Quecksilberchlorid.

$C_{25}\ H_{26}\ N_2\ O_4.\ 2\ H\ Cl.\ Hg\ Cl_2.$

Analog der Verbindung mit Platinchlorid stellte ich diese Verbindung dar.

In verdünnter Salzsäure aufgelöstes Oxydationsprodukt wurde mit einer gesättigten Lösung von Quecksilberchlorid versetzt. Der zuerst entstehende Niederschlag löst sich beim Umrühren wieder in der überschüssigen Salzsäure, beim weiteren Zusatz von Quecksilberchlorid entsteht dann aber ein bleibender weisser krystallinischer Niederschlag.

Derselbe wurde an der Saugpumpe schnell abfiltriert und mit kaltem Wasser einige Male ausgewaschen. Behufs Reinigung wurden die kleinen Kryställchen aus Weingeist umkrystallisiert.

An der Luft färben sich die Krystalle etwas gelb.

Quecksilberbestimmung:

1) 0,1155 gr. Substanz lieferten mit Schwefelwasserstoff 0,0373 gr. Hg S.

(Zur Entfernung des etwa mit ausgefallenen Schwefels wurde mit unterschwefligsaurem Natron ausgewaschen und dann bei 120° C. bis zum konstanten Gewicht getrocknet.)

0,0373 gr. Hg S entsprechen 0,032 gr. Hg = 27,7 % Hg.

2) 0,228 gr. Substanz ergaben

0,073 gr. Hg S = 0,063 gr. Hg = 27,69 % Hg.

Berechnet für:

$C_{25}\ N_{26}\ N_2\ O_4.\ 2\ H\ Cl.\ Hg\ Cl_2$:

27,5 % Hg.

Schwefelsaures Salz des Benzyl-Oxycinchotenins.

Ebenso leicht wie in Salzsäure löst sich die neue Base auch in Schwefelsäure. Ich setzte zu dem im Wasser verteilten Körper nur soviel Schwefelsäure als eben zur Lösung nöthig war; da ein Ueberschuss von Säure schlecht zu entfernen ist.

Die Schwefelsäure-Lösung wird beinahe ganz eingedampft und die Krystalle zwischen Filtrierpapier abgepresst, um sie von der anhängenden Säure zu entfernen. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus alkoholhaltigem Wasser erhielt ich dieselben rein.

Sie stellen kleine nadelförmige Krystalle dar, die an der Luft und schon beim Trocknen leicht ihr Krystallwasser abgeben.

Eine Krystallwasserbestimmung machte ich deshalb nicht.

Schwefelsäure-Bestimmung.

0,1777 gr. Substanz bei 110° getrocknet ergaben 0,0815 gr. Ba SO_4, oder 0,0336 gr. SO_4 = 18,90 % SO_4.

Berechnet für:

$C_{25}\ H_{26}\ N_2\ O_4 . H_2\ SO_4$ = 18,41 % SO_4.

Benzylchlorid und Benzyl-Oxycinchotenin.

1 gr. der neuen Base C_{25} H_{26} N_2 O_4 wurde mit soviel Benzylchlorid in ein Rohr eingeschlossen, dass auf 1 Molekül desselben 1 Molekül Benzylchlorid kam. Die Röhre wurde 4 Stunden einer Temperatur von 120° C. ausgesetzt. Nach dem Herausnehmen der Röhre bildete der Inhalt eine dicke, rote Masse, welche sich in heissem Alkohol mit roter Farbe löst; die Lösung fluoresciert grün.

Bis jetzt gelang es mir jedoch nicht, eine krystallinische Verbindung aus diesen Lösungen zu erhalten.

Die nächsten Versuche, die ich anstellte, waren Oxydationsversuche und zielten darauf hin, das Cinchonin, **ohne** Benzylchlorid addiert zu haben, mit derjenigen Menge von übermangansaurem Kali zu behandeln, welche nötig ist, um ein Oxycinchotenin entstehen zu lassen.

Zu diesem Zwecke wurden 10 gr. schwefelsaures Cinchonin mit der zur Lösung eben notwendigen Menge Wasser zusammengebracht und dann unter Kühlen mit der entsprechenden Menge einer 5%igen Chamäleonlösung tropfenweise versetzt.

Nach Abfiltrieren des Braunsteinniederschlags schied sich aus der schwachgelbgefärbten und wenig sauer reagierenden Flüssigkeit auch nach längerem Stehen Nichts ab, sondern beim Eindampfen der Lösung entstand zuletzt eine braune Schmiere.

Während die Oxydation des Benzylchlorid-Cinchonins mit übermangansaurem Kali in den schon angegebenen Verhältnissen leicht das Oxycinchotenin ergeben hatte, lieferte das reine Cinchonin, wie oben beschrieben in entsprechender Weise mit übermangansaurem Kali behandelt, bis jetzt ein derartiges Produkt **nicht.** Und so versuchte ich am Bromäthyl-Cinchonin dies Verhältniss des Oxydationsvorganges zu studieren.

Bei diesen Versuchen wurden entsprechende Mengen von übermangansaurem Kali zur Anwendung gebracht, wie sie zur Entstehung eines „Aethyloxycinchotenin“ nothwendig waren. Die Versuche führten jedoch auch

hier noch zu keinem positiven Resultate, insofern Nichts krystallisiertes erhalten werden konnte und beim Eindampfen der Oxydationsflüssigkeiten nur Schmieren resultierten.

Oxydation von Benzylcinchonin mit übermangansaurem Kali.

Die Darstellung der tertiären Base habe ich nach der von Claus und Treupel*) angegebenen Methode ausgeführt.

10 gr. Cinchonin-Benzylchlorid wurden mit 50 gr. Kalihydrat und 1000 cbctm Wasser längere Zeit in einem Kolben auf dem Wasserbade erhitzt: Es schieden sich nach und nach kleine Oeltröpfchen aus, die sich auf dem Boden zu einer öligen Masse vereinigten.

Dieselbe wurde in Aether aufgenommen, und die nach Eindunsten der ätherischen Lösung hinterbliebenen Krystalle zeigten einen Schmelzpunkt von 118° C. (uncorr.).

Bei diesem ersten Versuch erhielt ich eine Ausbeute von 2,5 gr. Diese wurden mit 25 cbctm Wasser zusammengebracht und mit 50 cbctm. einer 2%igen Schwefelsäure versetzt; und zu dieser blau fluorescierenden Lösung wurden dann 60 cbctm einer 5%igen Chamäleonlösung unter Kühlen tropfenweise zugesetzt.

Diese Verhältnisse sind so gewählt, dass auf 1 Molekül Benzylcinchonin 4 Atome Sauerstoff zur Einwirkung gebracht werden.

Nach einigem Stehen der oxydierten Flüssigkeit filtrierte ich sie vom Manganniederschlag ab: Die

---

*) Berl. Ber. XIII, 2294.

schwach saure Lösung war gelb gefärbt und fluorescierte grün.

Durch Schütteln mit Alkohol ($1^1/_2$faches Volumen) wurde das gebildete Kaliumsulfat entfernt.

Nach Verdunsten des Alkohols blieb eine klebrige braune Masse zurück, die in Aether und Benzol unlöslich war.

Der Braunsteinniederschlag wurde mit Alkohol ausgezogen, und die dadurch erhaltene, grün fluorescierende Lösung sich selbst überlassen. Nach dem Verdunsten des Alkohol war auch hier nur eine gummiartige Masse zurückgeblieben.

Bei einem zweiten Versuche kam ich zu demselben Resultate.

Oxydation von Cinchonin mit Baryumhyperoxydhydrat.

Um eventuell die schmierigen Nebenprodukte zu vermeiden, die sich bei der Oxydation von Cinchonin mit Chamäleon zu Cinchotenin bilden, veranlasste mich Herr Professor Claus dazu, als Oxydationsmittel Baryumhyperoxyd-hydrat in schwefelsaurer Lösung zu wählen. Letzteres wurde aus der chem. Fabrik von Merk bezogen.

5 gr. Cinchonin wurden mit 6,4 gr. Schwefelsäure, welche auf 60 cbctm verdünnt waren, zusammengebracht. Zu der Lösung setzte ich 18 gr. Baryum-hyperoxydhydrat, welches mit 100 cbctm Wasser zu einem Brei angerührt war, und zwar allmählich unter stetem Umschütteln.

Es findet eine sehr lebhafte Gasentwickelung statt: Schliesslich wurde die Reaktion durch Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende geführt.

Nachdem die Einwirkung beendet war, wurde vom schwefelsauren Baryt filtriert. Das schwach gelb gefärbte, sauer reagierende Filtrat wurde mit Natronlauge versetzt. Es entstand sofort ein dicker, weisser Niederschlag. Abfiltriert und getrocknet zeigt derselbe einen Schmelzpunkt von 258° C., denjenigen von unverändertem Cinchonin.

Das alkalische Filtrat wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und die eingeengte Flüssigkeit zur Entfernung des Natriumsulfats mit Alkohol geschüttelt.

Die eingedampfte alkoholische Lösung enthielt aber Nichts, als noch etwas schwefelsaures Natron.

Bei einem zweiten Versuche setzte ich die schwefelsaure Cinchoninlösung zu dem zu einem Brei angerührten Baryumhyperoxydhydrat unter stetem Schütteln und Erhitzen zu.

Aber auch dieser Versuch zeigte mit aller Sicherheit, dass eine Einwirkung des aus dem Baryumhyperoxydhydrat durch Schwefelsäure frei werdenden Sauerstoffs respektive Ozon's nicht stattfindet.

Aus der Oxydation von käuflichem Cinchonin mit übermangansaurem Kali in schwefelsaurer Lösung gehen, wie die Untersuchungen von Skraup ergeben haben (Ann. Bd. 197.) zwei verschiedene Körper hervor, das Cinchotenin C_{18} H_{22} N_2 O_3 (Smp. 197° C.) und das Cinchotin C_{19} H_{24} N_2 O (Smp. 261° C.)

Ersteres ist in Wasser und wässrigem Alkohol sehr leicht löslich, aber unlöslich in absolutem Alkohol. Letzteres löst sich nicht in Wasser und wird durch Ausfällen mit Alkalien von ersterem getrennt.

Da die Menge des Cinchotin's **immer** der Menge des zur Reaction gebrachten Cinchonin's (bei Anwendung des gleichen Materials) proportional zu bleiben, und nicht je nach dem Verlauf der Oxydation zu variiren scheint, wird es wohl das Richtige sein, diese Verbindung als eine im Cinchonin **vorhandene Beimischung,** und **nicht** als ein bei der Oxydation des Cinchotenin's **neu entstehendes Produkt** anzusprechen.

Dadurch, dass das Cinchotenin so sehr leicht in Wasser sich löst, ist es schwierig, dasselbe rein und krystallisiert zu erhalten.

Wird die Lösung nämlich zu weit eingedampft, so entsteht aus der Lösung eine braune Schmiere; im andern Falle erfolgt eine Ausscheidung des Cinchotenin's nur in sehr geringer Menge, oder gar nicht. Es handelt sich darum, beim Eindampfen den richtigen Punkt der Concentration zu treffen. Uebrigens ist die Ausbeute an reinem Cinchotenin wenigstens nach unseren, in zahlreichen Versuchen gemachten Erfahrungen immerhin eine recht **geringe.**

Um genug Material für meine Untersuchungen zu haben, musste ich etwa 1½ Kilo Cinchonin zur Oxydation verwenden.

Ich stellte dasselbe teils aus salzsaurem, teils aus schwefelsaurem Cinchonin durch Fällen der Lösungen mit Ammoniak dar.*)

Aus einer bei der Oxydation entstandenen braunen Schmiere, welche ich längere Zeit stehen liess, schieden

---

*) Herr Professor A. Claus hatte die Freundlichkeit mir das für meine Untersuchungen nötige Material zur Verfügung zu stellen, wofür ich mir erlaube, an dieser Stelle demselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

sich mehrere fast 2 ctm. lange Prismen mit pyramidaler Endigung aus.

Durch Abpressen zwischen Filterpapier erhielt ich dieselben ziemlich weiss. Beim Verbrennen auf dem Platinblech entstand eine Schwärzung, was mich zu der Vermutung veranlasste, dass es ein Doppelsalz von schwefelsaurem Cinchotenin und Kalisulfat sein möchte. Beim Umkrystallisiren war jedoch keine organische Substanz mehr darin enthalten. Wahrscheinlich ist bei der Kystallisation etwas Cinchotenin von Kaliumsulfatkrystallen eingeschlossen worden, welches dann beim Verbrennen die Schwärzung hervorrief.

Da das Cinchotenin eine Stickstoffbase ist, so musste es nahe liegen, auf eine Additionsfähigkeit gegenüber von einfachen Halogenalkylen, wie auch von Benzylchlorid, zu schliessen.

Hieber**) versuchte, ein Additionsprodukt von Cinchotenin und Jodäthyl dadurch zu erhalten, dass er ersteres in alkoholischem Wasser löste und längere Zeit mit Jodäthyl am Rückflusskühler auf dem Wasserbad erhitzte. Beim Erkalten schied sich eine krystallinische Masse ab, die sich als jodwasserstoffsaures Salz des Cinchotenin's ergab. Dasselbe ist nicht beständig, denn beim Umkrystallisieren zersetzt es sich wieder in die Komponenten.*)

Um hier gleich einen Aufschluss über die Salze des Cinchotenin's, die bis jetzt noch wenig studiert sind, zu erhalten, versuchte ich das cyanwasserstoffsaure Cinchotenin herzustellen. Reines Cinchotenin wurde mit konzentrierter Blausäure direkt

---

*) Inaug.-Dissertat. Freiburg i. B. 1883.

**) Hieber, Inaug.-Diss. Frbg. i. B.

zusammengebracht: Es trat sofort eine vollständige Auflösung des Cinchotenin's ein.

Lässt man die Lösung unter der Luftpumpe langsam verdunsten, so scheidet sich allmählich eine krystallinische Masse aus. Eine Schmelzpunktbestimmung von dieser zwischen Filtrirpapier abgepressten Substanz ergab 197° C. Da auch die Lösung mit salpetersaurem Silber **keinen** Niederschlag gab, so folgt aus diesem Versuch, dass das blausaure Salz beim Eindunsten Dissociation erleidet und unter Abgabe von Blausäure die freie Base auskrystallisieren lässt.

Den oben angeführten Versuch von Hieber änderte ich dahin ab, dass ich absoluten Alkohol anwandte. Es wird dadurch zum Teil die Bildung des Jodwasserstoffs vermieden.

Nach ungefähr zweitägigem Erhitzen am Rückflusskühler auf dem Wasserbade war der Alkohol dunkelrot gefärbt und der grösste Teil des Cinchotenin's hatte sich gelöst.

Beim Abdampfen der filtrierten alkoholischen Lösung entstand eine klebrige Schmiere, die sich in Wasser wieder sehr leicht löste: Es ist also eine Veränderung mit dem Cinchotenin vorgegangen: Das Produkt konnte ich aber in dieser Form für eine Verbrennung nicht verwenden.

Um den Einfluss des Wassers bei der Herstellung der Additionsprodukte zu vermeiden, wurden die folgenden Versuche im zugeschmolzenen Rohr angestellt, und zwar wurde dabei die Temperatur von 100° C. bis 150° C. gesteigert.

Cinchotenin und Jodäthyl.

5 gr. Cinchotenin wurden mit Aethyljodid, in geringem Ueberschuss über die berechnete Menge, in eine Röhre eingeschlossen, und diese im Wasserbade auf 100° C. 6 Stunden erhitzt. Schon nach kurzer Zeit veränderte sich der Inhalt, indem er sich rötete, woraus ich schloss, dass eine Einwirkung des Jodäthyl auf das Cinchotenin stattgefunden hatte.

Nachdem der Inhalt in eine gleichförmige rote Masse übergegangen war, öffnete ich die Röhre, die nur geringen Druck zeigte.

Die dicke, rote, klebrige Masse wurde zum grössten Teil mit absolutem Alkohol behandelt, worin sie sich löste, während nur ein Teil des unveränderten Cinchotenin beim Filtrieren zurück blieb.

Die rote alkoholische Lösung fluoresciert schön grün.

Um den Farbstoff zu entfernen, wurde ein Teil der wässrigen Lösung mit Tierkohle gekocht. Die von derselben abfiltrierte Flüssigkeit ist schwach gelb gefärbt und reagiert neutral.

Beim Eindampfen derselben fand ich, dass fast Alles in der Tierkohle zurückgehalten war. Ich erhielt nur einen geringen Rückstand, der eine dunkelgefärbte klebrige Schmiere darstellt. Auch nach längerem Stehen im Exsiccator behielt er seine Eigenschaft bei. Wahrscheinlich stellt die Masse ein durch die Tierkohle entstandenes Zersetzungsprodukt dar, wie Ulrich bei seinen Versuchen Aehnliches gefunden hatte.

Da also durch die Tierkohle nicht allein eine Absorption, sondern auch eine Zersetzung der Körper bewirkt wird, so versuchte ich durch Schütteln mit Chloroform eine Entfärbung herbeizuführen.

In einem Scheidetrichter wurde ein Teil der wäss-

rigen Lösung mit Chloroform geschüttelt. Nach einiger Zeit hatten sich zwei Schichten gebildet: Die obere wässerige Schicht hatte einen Teil des Farbstoffs verloren, der vom Chloroform aufgenommen worden war. Durch Wiederholen des Versuches erhielt ich so eine ziemlich helle Flüssigkeit.

Beim Eindampfen der Flüssigkeit stellte sich jedoch heraus, dass sowohl Farbstoff, als auch eventuell entstandenes Additionsprodukt vom Chloroform aufgenommen war.

Mit Aether liess sich ebenfalls Entfärbung nicht herbeiführen.

Um nun Gewissheit zu haben, ob ein Additionsprodukt entstanden sei, versuchte ich durch fraktionierte Fällung mit Platinchlorid ein Platindoppelsalz herzustellen.

Einen Teil der Flüssigkeit versetzte ich mit Salzsäure und Platinchlorid. Es entstand sofort ein schwarzbrauner Niederschlag, offenbar eine Jod-Platin-Verbindung; denn beim Erhitzen auf dem Platinblech entwichen violette Joddämpfe und Platin blieb zurück. Es hat also eine Umsetzung des Jod's mit dem Chlor des Platinchlorid's stattgefunden.

Um diese Nebenreaction zu vermeiden, wurde die eingeengte Lösung in einer Reibschaale mit Chlorsilber zerrieben: Nach einer Viertelstunde wurde abfiltriert; Der dunkelgelb gefärbte Rückstand löste sich nicht in Ammoniak, war demnach Jodsilber.

Durch fraktioniertes Fällen des Filtrates wurden immer rot gefärbte Niederschläge erhalten, die mit heissem Wasser zusammengebracht, harzartige Massen bildeten. Durch Zerreiben der wässrigen Lösung des aus der Einwirkung von Jodäthyl direkt erhaltenen Produktes mit feuchtem Silberoxyd sowohl, als auch mit Silbernitrat, erhielt ich Ausscheidungen von Jodsilber.

Dass der Farbstoff hierbei mit niedergerissen wurde, wie ich gehofft hatte, trat nicht ein.

Ebensowenig konnte ich aus diesen Filtraten durch allmähliches Verdunsten Krystalle erhalten.

Wird Quecksilbercyanid zu der Lösung gesetzt, so entsteht ebenfalls ein dunkelrotgefärbter Niederschlag, welcher beim Erhitzen harzartige Massen bildet, aus denen durch Erhitzen mit Salpetersäure rotes Jodquecksilber abgeschieden wird.

Da bei der Darstellung der Additionsprodukte mit Bromalkylen erfahrungsgemäss die Farbstoffe weniger intensiv aufzutreten pflegen, als bei den gleichen Reactionen mit Jodalkylen, so versuchte ich die Addition von Bromäthyl zu Cinchotenin.

5 gr. Cinchotenin wurden im eingeschlossenen Rohr 8 Stunden lang mit der berechneten Menge Bromäthyl erhitzt und zwar im Schiessofen auf 120° C.

Nach dem Oeffnen der Röhre bestand der Inhalt, wie bei den Versuchen mit Jodäthyl, aus einer roten, dicken Masse, die sich in Alkohol und Wasser löste, und deren Lösungen grüne Fluorescenz zeigte.

Um aus der absolut alkoholischen Lösung direkt ohne Entfernung des Farbstoffes eine krystallinische Ausscheidung zu erhalten, wurde allmählich Aether darüber geschichtet. Es entstand aber sofort ein sich zu einer harzigen Masse zusammenballender Niederschlag, der auf keine Weise in eine handliche Form übergeführt werden konnte.

Cinchotenin und Benzylchlorid.

Die bisher gemachten Erfahrungen haben gezeigt, dass durch Addition der einfachen Halogenalkyle zu Cinchotenin zu keinem positiven Resultate zu gelangen ist. Zweifellos findet eine Einwirkung derselben auf Cinchotenin statt; bei der Entstehungstemperatur geht aber wahrscheinlich die Reaction weiter, so dass nur die complicierter zusammengesetzten roten Farbstoffe entstehen.

Bestätigt wird diese Annahme dadurch, dass durch Erhitzen der Doppelsalze von Cinchonin-Benzylchlorid mit Platinchlorid, Quecksilbercyanid etc. über den Schmelzpunkt hinaus ebenfalls rote Farbstoffe erzeugt werden.

Eine Einwirkung der einfachen Halogenalkyle sowohl, als auch des Benzylchlorid, auf Cinchotenin findet bei gewöhnlicher Temperatur nicht statt:

Ich habe. um dies zu constatieren, monatelang Cinchotenin mit Bromäthyl und auch mit Benzylchlorid an einem ruhigen Orte stehen gelassen, ohne dass das Cinchotenin eine Veränderung erfahren hätte.

Das zu den folgenden Versuchen angewandte Benzylchlorid stammt aus der Fabrik von Hofmann und Schoetensack: Es zeigt constanten Siedepunkt von 176° C.

10 gr. Cinchotenin wurden mit etwas mehr als 4 gr. Benzylchlorid in ein Rohr eingeschmolzen, so dass das Cinchotenin vollständig mit dem Benzylchlorid angefeuchtet wurde. Dieses Rohr wurde dann einer Temperatur von 120° bis 130° C. ausgesetzt.

Nach 8—10 Stunden wurde das Erhitzen unter-

brochen. Das Reaktionsprodukt sah den mit den einfachen Halogenalkylen erhaltenen Massen sehr ähnlich: Es bildet ebenfalls eine dunkelrote, dicke, klebrige Masse.

Dieselbe nahm ich wieder mit absolutem Alkohol auf, um unverändertes Cinchotenin zurückzuhalten, und erhielt dabei eine rote, prachtvoll grün fluorescierende Lösung.

Einen Teil der alkoholischen Lösung versetzte ich mit Aether: Auch hierbei entstand wieder ein harzartiger Niederschlag, wie ich auch durch Zusatz von Wasser zu der absolut alkoholischen Lösung einen ebensolchen Niederschlag erhielt.

Ein Versuch, den ich anstellte, um mit Tierkohle oder Chloroform den Farbstoff wegzuschaffen, war von demselben Misserfolge wie bei der Jodäthylverbindung.

Es blieb mir daher Nichts anderes übrig, als meine Zuflucht zur Herstellung eines Platindoppelsalzes zu nehmen.

Platindoppelsalz des Cinchotenin-Benzylchlorid's.

Die wässerige stark fluorescierende Lösung wurde mit etwas Salzsäure versetzt und dann mit einer konzentrierten Lösung von Platinchlorid fractioniert behandelt.

Es entstehen wieder die schon angeführten roten Niederschläge. Die Fällung nahm ich in der Wärme vor. Nach zweimaligem Fällen erhielt ich schon eine hellere Lösung, in der sich auf dem Boden des Gefässes die verharzten Massen der ausgeschiedenen Niederschläge fest angesetzt hatten. Die Lösung verdampfte ich etwas und überliess sie dann längere

Zeit sich selbst. Als sie ganz eingedunstet war, hatte sich der Boden der Krystallisierschale mit kleinen, gelben Kryställchen bedeckt. Dieselben wurden auf ein Filter gebracht und unter Absaugen mit kaltem Wasser ausgewaschen, um sie vom überschüssigen Platinchlorid zu befreien. Alsdann wurden die Kryställchen getrocknet. Sie stellen kleine Nädelchen dar, die sich bei 225° C. zersetzen. Sie sind leicht löslich in Salzsäurehaltigem Wasser, lösen sich aber kaum in kaltem Wasser und Alkohol.

Krystallwasserbestimmung:

0,3527 gr. auf dem Tonteller getrocknete Substanz verloren bei 120° C. 0,0163 gr. H_2O, oder 4,61 % H_2O.

Für die Formel:

$C_{18} H_{20} N_2 O_3 . C_7 H_7 Cl . H Cl . Pt Cl_4 + 2 H_2 O$

berechnen sich 4,23 % H_2O.

Platinbestimmung:

[1]) 0,1201 gr. bei 120° getrocknete Substanz ergaben beim Verbrennen im Claus'schen Röhrchen 0.0294 gr. Pt = 24,48 % Pt.

[2]) 0,0934 gr. Substanz lieferten bei einer 2ten Verbrennung 0,0228 gr. Pt = 24,41 % Pt.

Es berechnen sich für die schon oben angeführte Formel: 24,24 % Pt.

Somit bildet das Platinchlorid nur mit dem einfachen Molekül und mit einem Molekül Salzsäure das Platindoppelsalz.

Dieses wird bestätigt durch die Verbrennung, welche mit chromsaurem Blei und vorgelegter Silberspirale im Schnabelrohr ausgeführt wurde.

0,2892 gr. Substanz lieferten bei der Verbrennung:

0,2580 gr. CO_2 = 0,07036 gr. C = 37,18 % C.
0,0608 gr. H_2O = 0,00675 gr. H = 3,57 % H.

Es berechnen sich für die schon angeführte Formel:

Berechnet:	Gefunden:
C = 36,83 %	37,18 %
H = 3,43 %	3,57 %.

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht hervor, dass durch Oxydation des Cinchoninbenzylchlorids mit übermangansaurem Kali ein benzyliertes Cinchotenin nicht zu erhalten ist, sondern dass ein neuer sauerstoffhaltigerer Körper — das Benzyl-Oxycinchotenin — entsteht, wenn auf Benzylchlorid-Cinchonin 5 Atome Sauerstoff zur Einwirkung gelangen.

Auch war es nicht möglich, Additionsprodukte des Cinchotenin mit den einfachen Halogenalkylen in reinem Zustand krystallisiert zu erhalten. Benzylchlorid lieferte ebenfalls kein direct zu fassendes Additionsprodukt, — dass ein solches aber entsteht, konnte durch die Darstellung der Platindoppelsalzverbindung mit aller Sicherheit nachgewiesen werden.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Prof. Dr. AD. CLAUS Weihnachten 1883 begonnen und zu Anfang des Sommersemesters 1885 beendet.

Am Schlusse desselben ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. ADOLF CLAUS, sowie Herrn Prof. Dr. C. WILLGERODT für die mir stets in liebenswürdigster Weise zu Teil gewordene Unterstützungen meinen herzlichsten Dank abzustatten.

Freiburg i. B., im Juli 1885.

Carl Andrée.